

Memantine-additie aan Clozapine bij Therapieresistente Schizofrenie  
(Memantine Add-On Therapy to Clozapine in Refractory Schizophrenia)

David M.H. Buyle



David M.H. Buyle BSc, Faculteit Psychologie, Open Universiteit Nederland

Studentnummer: 838887407

Onderzoek in het kader van de masteropleiding Klinische Psychologie

Inleverdatum: 4 maart 2015

Begeleiders: dr. Bart Scholtissen, dr. Susan van Hooren

Hoofdonderzoeker: drs. S.R.T. Veerman, GGZ Noord-Holland-Noord, Alkmaar

## Inhoudsopgave

Samenvatting.....	4
Memantine-additie aan clozapine bij therapieresistente schizofrenie ....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
Etiologie.....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
Memantine-additie aan clozapine .....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
Doelstelling, onderzoeksvragen en hypothesen .....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
Methode .....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
Onderzoeksgroep .....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
Procedure .....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
Meetinstrumenten .....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
Analyse .....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
Resultaten.....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
Demografische uitkomsten .....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
Statistische analyse .....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
Discussie .....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
Tekortkomingen.....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
Aanbevelingen .....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
Conclusies .....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
Referenties .....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
APPENDIX A: Beschrijving van de CANTAB-subtests	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>
APPENDIX B: Informatiebrief voor proefpersonen .....	<b>Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.</b>

APPENDIX C: Toestemmingsverklaring ..... **Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.**

APPENDIX D: Power Analyse ..... **Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.**

APPENDIX E: SPSS Output ..... **Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.**

APPENDIX F: GEMIDDELDEN EN STANDAARDDEVIATIES VAN DE OVERIGE

CANTAB SUBTESTS..... **Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.**

### Samenvatting

Achtergrond: Een derde tot de helft van de met clozapine behandelde schizofreniepatiënten behoudt matige tot ernstige restsymptomen. Aangezien ontregeling van N-methyl-d-aspartaat (NMDA)-receptoren door glutamaat betrokken lijkt bij de ontwikkeling van schizofrenie, biedt memantine (een NMDA-receptorantagonist) in combinatie met clozapine mogelijk een nieuwe behandeling voor therapieresistente patiënten.

Doel: In deze studie werden de klinische en neuropsychologische effecten van memantine-additie aan clozapine onderzocht op patiënten met therapieresistente schizofrenie.

Design: Gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, cross-over onderzoek.

Methode: 39 mannen en 13 vrouwen (18–59 j.) werden gedurende 12 weken toegewezen aan memantine of placebo. Na 2 weken washout werden de condities gekruist en volgden nog 12 weken onderzoek. Positieve en negatieve symptomen werden getoetst met de Positive and Negative Syndrome Scale. Cognitieve functies werden gemeten met de Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery met subtests voor visueel en verbaal geheugen, visuele informatieverwerking, executief functioneren, reactietijd en emotieherkenning. Er vonden 4 metingen plaats: bij baseline, na 12, 14 en 26 weken.

Resultaten: Repeated Measures ANOVA's lieten afnames in zowel de memantine- als de placeboconditie zien voor positieve symptomen ( $p < .05$ ,  $\eta^2 = .15$ ) en negatieve symptomen ( $p < .001$ ,  $\eta^2 = .33$ ). Voor visuele informatieverwerking was er een vooruitgang in de memantineconditie ( $p < .01$ ,  $\eta^2 = .40$ ). Verbaal geheugen (Verbal Recognition Memory) verbeterde met zowel placebo als memantine ( $p < .001$ ,  $\eta^2 = .20$ ).

Conclusies: Memantine bleek in deze studie niet effectiever dan placebo in het verminderen van positieve en negatieve symptomen. Voor het cognitief functioneren gaf memantine bij visuele informatieverwerking een beter resultaat dan placebo. Het wisselende aantal

deelnemers per subtest, storende factoren zoals druggebruik en vermoeidheid, oefeneffecten en een sterk placebo-effect kunnen echter tot onderschatting van de effecten hebben geleid. Verder longitudinaal onderzoek is wenselijk om de werking van memantine als toevoeging aan clozapine beter in beeld te brengen.

*Keywords:* therapieresistente schizofrenie, positieve- en negatieve symptomen, PANSS, CANTAB, cognitie, clozapine, memantine, glutamaat, dopamine, NMDA